

Бактериальные респираторные инфекции у детей: в фокусе аминопенициллины

В структуре заболеваний респираторного тракта у детей во всем мире доминируют острые респираторные инфекции (ОРИ). И хотя большинство из них имеют вирусную этиологию, своевременное выявление и адекватное лечение бактериальных респираторных инфекций, а также вторичных бактериальных осложнений, нередко развивающихся при вирусных инфекциях, остаются важнейшими повседневными задачами для каждого педиатра. О современных подходах к назначению антибактериальной терапии и пойдет речь в данном обзоре.

На сегодняшний день ответственный подход к назначению антибиотиков является насущной необходимостью. Если еще десять лет тому назад врачи могли назначать антибиотики для лечения вирусных инфекций, не особо задумываясь о роли этиологического фактора, то в настоящее время это совершенно недопустимо. Во-первых, это неправильно, так как назначение антибиотиков при вирусных инфекциях не принесет никакой практической пользы — эрадикации возбудителя не произойдет, а риск нежелательных реакций увеличится. А, во-вторых, риск того, что антибиотики не будут применяться в педиатрической практике, становится реальной угрозой.

Задумайтесь, в педиатрии за последние 30 лет [1] не было создано ни одной (!) принципиально новой молекулы антибиотика. При этом резистентность к противомикробным препаратам возрастает с каждым годом. Например, в Китае за последние 15 лет резистентность *Streptococcus pneumoniae* к азитромицину достигла 58,3%, а *Mycoplasma pneumoniae* — 60,4% [2, 3]. В Канаде [4] почти 25% всех штаммов *Streptococcus pneumoniae* имеют резистентность к макролидам, а в США — приблизительно 40,7% [5].

Именно поэтому антибиотикорезистентность уже сегодня признана ВОЗ одной из самых серьезных угроз для здоровья человека. Поскольку разработка принципиально новых антибиотиков — задача крайне сложная и требующая многолетних исследований и многомиллионных финансовых инвестиций, наиболее реальной стратегией сдерживания антибиотикорезистентности представляется строгий контроль за применением и производством уже созданных препаратов, а также ответственный, рациональный подход к назначению антибиотиков, в частности в педиатрической практике.

В мире существует несколько специально разработанных программ, использование которых позволит сдерживать антибиотикорезистентность. Так, Antibiotics SMART Use Program (программа правильного или рационального применения антибиотиков; рис.) включает [6]:

S (Standard) — соответствие современным стандартам лечения, наличие доказательной базы, прописанной в национальных протоколах;

M (Mind) — рациональный выбор антибиотика (назначение только при бактериальной инфекции, терапия по принципу «Лечи сразу рационально»);

A (Adequate) — адекватные дозирование и сроки терапии;

R (Resistance) — выбор с учетом локальной резистентности;

T (Time) — своевременное начало антибиотикотерапии.

Какой антибиотик выбрать и какими критериями руководствоваться при этом? В педиатрии есть несколько факторов, значительно влияющих на этот выбор: возраст ребенка, чувствительность возбудителя к антибиотику, нозологическая форма и наличие/отсутствие сопутствующей патологии. Сегодня в педиатрии при бактериально-ассоциированной респираторной патологии применяют три основных класса антибиотиков:

- аминопенициллины;
- цефалоспорины;
- макролиды.

Давайте разберем подходы к антибактериальной терапии наиболее распространенных инфекций бактериального происхождения в педиатрии.

Острый БГСА-тонзиллит

Установлено, что острый тонзиллит у детей имеет бактериальную этиологию в 28-40% случаев (М. Pichichero, 1995; М.Р. Богомилский, 2005; Т.В. Спичак, 2010).

Antibiotic SMART Use Pprogram				
Соответствие национальным стандартам лечения	Активность в отношении наиболее частого и опасного возбудителя	Адекватное дозирование	Учет данных о локальной резистентности	Своевременное начало антибиотикотерапии, оптимальный курс лечения
↓	↓	↓	↓	↓
Standart	Mind	Adequate	Resistance	Time

Рис. Программа рационального применения антибиотиков

Основным возбудителем острого бактериального тонзиллита является β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). При этом заболевании своевременное назначение адекватной антибиотикотерапии и соблюдение рекомендованной длительности ее курса имеют решающее значение для предотвращения развития гнойно-воспалительных осложнений в остром периоде заболевания (перитонзиллярный и ретрофарингеальный абсцесс, гнойный шейный лимфаденит), а также таких серьезных стрептококк-ассоциированных заболеваний, как ревматизм и гломерулонефрит. Поэтому в клинической практике так важно своевременно обоснованно предположить стрептококковую этиологию тонзиллита у ребенка.

Для решения этой задачи могут быть использованы различные шкалы клинической балльной оценки признаков заболевания, в частности модифицированная шкала W. McIsaac et al. (2004; табл.), а также методы экспресс-диагностики.

Таблица. Модифицированная шкала McIsaac, 2004	
Симптом	Балл
Температура тела >38 °C	1
Отсутствие кашля	1
Увеличение шейных лимфатических узлов	1
Увеличение или налет на миндалинах	1
Возраст: 3-14 лет	1
15-44 лет	0
≥45 лет	-1
Примечание: количество баллов свыше 3 свидетельствует о высокой вероятности бактериального тонзиллита.	

В настоящее время препаратами выбора при БГСА-тонзиллите, которые уверенно сохраняют свои позиции в качестве антибиотиков первой линии в международных клинических руководствах, являются полусинтетические пенициллины широкого спектра действия. Они высокоактивны в отношении БГСА, характеризуются высоким профилем безопасности и выпускаются в пероральных лекарственных формах, оптимальных для использования при лечении в амбулаторных условиях.

Наиболее известный и широко применяемый антибиотик этой группы — амоксициллин — обладает выраженным бактерицидным эффектом. Для достижения эрадикации БГСА важно соблюдать необходимую длительность антибактериальной терапии, которая должна составлять не менее 10 дней (Л.С. Страчунский и соавт., 2007; А.Л. Заплатников и соавт., 2012). Прием препарата необходимо продолжать даже после исчезновения клинических признаков заболевания, в противном случае возможно формирование носительства БГСА и развитие серьезных осложнений.

При наличии хронического рецидивирующего БГСА-тонзиллита при достаточно высокой вероятности колонизации очага инфекции микроорганизмами, продуцирующими β-лактамазы, рекомендуется применять амоксициллин клавулановую кислоту (Б.С. Белов, 2011).

Внебольничная пневмония

Стартовый выбор антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии, как и при других инфекциях, должен определяться в первую очередь сведениями о вероятной этиологии заболевания. В структуре типичных возбудителей внебольничной пневмонии у детей дошкольного и школьного возраста по-прежнему доминирует *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк). Также к числу основных типичных патогенов, вызывающих внебольничную пневмонию, относят *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*.

При нетяжелой неосложненной внебольничной пневмонии у вакцинированных против гемофильной инфекции детей именно амоксициллин рассматривается в качестве препарата первой линии в рекомендациях ВОЗ, а также в целом ряде международных рекомендаций (Британского торакального общества, Педиатрического общества инфекционных болезней США и др.). Однако

высокая распространенность среди потенциальных возбудителей типичной внебольничной пневмонии бактерий, продуцирующих β-лактамазы (в частности, их активными продуцентами являются *H. influenzae* и *M. catarrhalis*), и тот факт, что лишь незначительное количество детей получают вакцину против гемофильной инфекции, диктуют необходимость приоритетного использования в качестве стартовой антибиотикотерапии защищенных аминопенициллинов, которые по праву считаются золотым стандартом терапии острой гнойно-воспалительной патологии органов дыхания и ЛОР-органов.

Одним из наиболее часто применяемых на сегодняшний день защищенных аминопенициллинов является комбинированный препарат, содержащий полусинтетический пенициллин — амоксициллин — и необратимый ингибитор лактамаз — клавулановую кислоту. Фармакокинетика амоксициллина и клавулановой кислоты имеет много общего: оба этих вещества характеризуются хорошим распределением в жидкостях и тканях организма с быстрым достижением терапевтических концентраций в очагах инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. Не менее важным преимуществом амоксициллина клавуланата является его высокий профиль безопасности. Амоксициллина клавуланат по праву рассматривается как незаменимый антибиотик при инфекциях, вызванных β-лактамазопродуцирующими штаммами (в том числе при внебольничной пневмонии), причем даже в случае осложненного течения этих заболеваний, когда на этапе стационарного лечения он используется в комбинации с антибактериальными препаратами других классов.

В настоящее время украинские врачи имеют возможность выбора из нескольких препаратов на основе амоксициллина и амоксициллина клавуланата, которые под различными торговыми названиями представлены на фармацевтическом рынке нашей страны. В этом контексте особого внимания педиатров заслуживают препараты Оспамокс (амоксициллин) и Амоксиклав® 2S (амоксициллина клавуланат) от мирового лидера в производстве антибиотиков — компании Sandoz. Оба этих препарата производятся в Европе в соответствии с высокими стандартами качества, предъявляемыми к производству лекарственных средств в Европейском Союзе.

Оспамокс выпускается в форме порошка для приготовления оральной суспензии (500 мг / 5 мл), которая обеспечивает возможность дозирования препарата в мг/кг массы тела ребенка и на сегодняшний день является единственной суспензией амоксициллина, широко доступной для использования в Украине [7, 8]. Оспамокс может применяться у детей уже с первых дней жизни. С точки зрения соблюдения дозирования препарат Оспамокс в форме суспензии имеет преимущества перед препаратами амоксициллина в форме таблеток, разделение которых не может быть столь точным.

Если же педиатр делает выбор в пользу назначения ребенку защищенного аминопенициллина — амоксициллина клавуланата, то ему стоит обратить внимание на Амоксиклав® 2S, который также выпускается в форме порошка для приготовления оральной суспензии и рекомендован детям в возрасте от 2 мес. Этот препарат появился в Украине сравнительно недавно, и от предыдущих комбинаций под брендом Амоксиклав® его отличает соотношение амоксициллина и клавулановой кислоты: оно составляет 7:1 (400 мг/57 мг в 5 мл), которое обеспечивает возможность более удобного, двукратного, приема. Также важным преимуществом препарата Амоксиклав® 2S является возможность наиболее точного дозирования антибиотика благодаря наличию специального дозатора с ценой деления 0,1 мл.

В заключение напомним: антибиотики следует применять исключительно при бактериальной инфекции, избегая их назначения при вирусной природе возбудителя. И главное: лечение изначально должно быть рациональным!

Литература

1. Fischbach M.A., Walsh C.T. Science, 2009.
2. Wang J., Huang N., Wang G., Yu F. Drug resistance profile and serotype of streptococcus of pneumoniae infected pediatric patients. Pak J Pharm Sci. 2016 Jul; 29(4 Suppl): 1457-1459.
3. Yu Y., Fei A. Atypical pathogen infection in community-acquired pneumonia. BioScience Trends. 2016; 10(1): 7-13.
4. Pereyre S., Goret J., Bébér C. Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. Front Microbiol. 2016; 7: 974.
5. Бекетова Г.В. Бактериально-ассоциированные респираторные заболевания у детей: разумный выбор антибиотикотерапии // Український медичний часопис. — 3 (113). — V/VI. — 2016.

Підготувала Людмила Медведєва

Інформація для лікарів і медичних спеціалістів.

4-42-АИГ-РЕЦ-1017